

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

542

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 19 juillet 1898, à 9 heures

Par EMILE GOIN

Né à Cours-les-Barres (Cher), le 27 septembre 1874
Ancien externe des hôpitaux

SUR QUELQUES RÉSULTATS OBTENUS PAR L'ÉTUDE

DE

L'ÉLIMINATION DU BLEU DE MÉTHYLÈNE
DANS L'URINE DES ÉCLAMPTIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. DEJERINE,

NETTER,

GILLES DE LA TOURETTE,

} *agregés.*

PARIS .

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N° 543

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 19 juillet 1898, à 9 heures

Par EMILE GOIN

Né à Cours-les-Barres (Cher), le 27 septembre 1874.

Ancien externe des hôpitaux

SUR QUELQUES RÉSULTATS OBTENUS PAR L'ÉTUDE

DE

L'ÉLIMINATION DU BLEU DE MÉTHYLENE DANS L'URINE DES ÉCLAMPTIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. DEJERINE,

NETTER,

GILLES DE LA TOURETTE,

} *agregés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs..... MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHEL.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE.
	{ POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies nerveuses.....	{ JOFFROY.
	{ RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRE.	GILLES DE LA TOURETTE.	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	POIRIER, Chef de travaux anatomiques.	VARNIER.
BROCA.	HEIM.	RETTERER.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.		WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales, nous adressons un remerciement ému à tous nos maîtres dans les hôpitaux, pour le fécond enseignement et les bienveillants conseils qu'ils nous ont prodigués.

M. le D^r Blum a été notre premier maître. Nous conservons un très reconnaissant souvenir de l'accueil si large qu'il nous a fait dans son service de l'hôpital Saint-Antoine, et nous le remercions très sincèrement de nous avoir initié aux difficultés du diagnostic et de l'art chirurgical.

MM. les D^{rs} Letulle et Gaucher nous ont permis de suivre leurs services au début de nos études et d'y puiser nos premières connaissances médicales. Nous leur en sommes très reconnaissant.

Nous prions M. le professeur Duplay dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe, de vouloir bien accepter l'hommage de notre vive gratitude.

M. le D^r Achard a bien voulu nous accueillir dans son service en qualité d'externe. Nous n'oublierons jamais le bienveillant appui que cet excellent maître nous a donné en maintes circonstances et nous sommes heureux d'avoir une occasion de lui exprimer ici tout notre respectueux dévouement.

M. le professeur Tillaux avait bien voulu nous réserver une place d'externe dans son service. Les circonstances ne nous ont malheureusement pas permis de l'occuper. Nous adressons à M. le professeur Tillaux l'expression de nos regrets très sincères.

Que M. le D^r Netter veuille bien recevoir l'hommage de notre très vive reconnaissance pour l'enseignement si bienveillant qu'il nous a fourni sur les maladies infantiles.

Nous avons passé plusieurs mois trop courts à notre gré dans le service de M. le D^r Bar qui nous a reçu avec la plus grande cordialité au nombre de ses élèves et qui nous a rendu des services dont nous ne perdrons jamais le souvenir ; en dernier lieu, il nous a inspiré le sujet de notre thèse et permis de recueillir dans son beau service d'accouchements de l'hôpital Saint-Antoine les observations personnelles qu'elle contient.

Nous adresserons à M. le D^r Bar ainsi qu'à M. le D^r L. Tissier l'expression de notre plus entière gratitude. Nous devons à ces deux maîtres ce que nous savons en obstétrique.

Enfin, nous avons contracté une grosse dette de reconnaissance envers M. le D^r Guinard qui a été pour nous à la fois un maître et un ami. Nous nous souviendrons toujours des nombreuses preuves d'affectueux intérêt qu'il nous a données.

Nous avons été beaucoup aidé pendant le cours de nos études médicales par les conseils de notre excellent ami le D^r Léopold Lévi. Nous le remercions ici bien sincèrement de l'amitié dévouée qu'il nous a toujours témoignée et des très utiles enseignements qu'il nous a prodigués.

Nous prions M. Castaigne, interne des hôpitaux et notre interne et ami M. Keim d'accepter nos plus vifs remerciements pour l'empressement qu'ils ont mis à nous rendre un grand nombre de services.

Nous adresserons à M. le professeur Debove qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, l'expression de notre très respectueuse reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Des différentes théories fournies sur la pathogénie de l'éclampsie puerpérale.

Les causes invoquées pour donner l'explication de l'éclampsie puerpérale sont nombreuses et d'inégale valeur. Nous les rangerons d'après leur ordre d'apparition en quatre groupes : théories nerveuses, théories rénales, théorie de l'auto-intoxication et théories microbiennes.

Nous passerons en revue ces diverses opinions et nous nous efforcerons ensuite de faire entre elles un choix basé sur les résultats obtenus par le procédé d'investigation qui fait le but de ce travail.

§ 1. — Théories nerveuses.

Les premiers observateurs qui se trouvèrent en présence d'une femme en accès éclamptique et qui voulurent donner l'explication de cet état, furent naturellement amenés à incriminer le système qui fournissait le symptôme prédominant. Les auteurs anciens, frappés par les phénomènes convulsifs de l'éclampsie en conclurent que l'éclampsie doit s'expliquer par une altération du système nerveux. Pour les uns et ce fut la théorie la plus ancienne, on doit voir dans l'éclampsie le résultat d'altérations dy-

namiques du système nerveux. Pour les autres, les altérations nerveuses sont des altérations matérielles.

α) La théorie de l'éclampsie « névrose » fut défendue tout d'abord par Mauriceau (1694). Mauriceau, le premier, voulut voir dans l'éclampsie la conséquence d'une exaltation de la sensibilité nerveuse sous l'influence de la grossesse et du travail. « Ces sortes de convulsions, écrit-il, arrivent souvent par une de ces trois causes, savoir : ou par la trop grande abondance de sang extrêmement échauffé ou l'agitation du travail ou à cause de la trop grande douleur que ressent la matrice qui est toute nerveuse, qui est excitée par l'extrême distension qu'en fait l'enfant, laquelle douleur se communique quant au cerveau avec le sang échauffé qui s'y porte en abondance. » Cette opinion qui a longtemps prévalu était soutenue par l'importance que les anciens auteurs attribuaient à l'irritation utérine dans les affections nerveuses.

Lhuillier pensait que seulement dans les cas de lésions utérines récentes ou anciennes, l'utérus gravide devenait le point de départ de réflexes qui aboutissaient à l'éclampsie.

Collins mettait en cause la longueur du travail, et pour lui, la fabrique utérine était nécessaire pour produire l'éclampsie.

Braun (1853), Devilliers (1848) attribuent aux rétrécissements du bassin le plus grand nombre des cas d'éclampsie. Leur théorie se rattache immédiatement à la théorie précédente, les rétrécissements pelviens n'agissant que parce qu'ils sont un obstacle à la sortie du fœtus et prolongent le travail.

Vulpian, n'ayant pas rencontré de lésions anatomo-pa-

tologiques à l'autopsie de femmes éclamptiques, conclut aussi que l'éclampsie est une névrose.

Axenfeld s'appuie sur ce fait que l'on observe de nombreux cas d'éclampsie chez les primipares, dans l'hydramnios et la grossesse gémellaire, pour admettre que l'éclampsie résulte d'une compression ou d'une distension des nerfs utérins pendant la grossesse ou le travail.

Enfin, P. Dubois (1841) regardait l'éclampsie comme une névrose essentielle. Il l'appelait volontiers épilepsie puerpérale, névrose puerpérale.

β) A côté de la théorie de l'éclampsie névrose, il faut placer une autre théorie qui admet que dans l'éclampsie le système nerveux doit être constamment incriminé mais que les lésions qu'il présente ne sont pas des lésions dynamiques mais bien des lésions matérielles.

Marchal de Calvi pensait que l'éclampsie dépendait d'un œdème cérébral d'origine brightique. Il appliquait ainsi à l'éclampsie la lésion que l'on avait invoquée pour expliquer l'encéphalopathié urémique. Chez la femme enceinte, disait-on, il y a fluidité exagérée du sérum, d'où tendance aux œdèmes, à l'œdème cérébral en particulier. Traube et Rosenstein se déclarèrent partisans de cette même théorie qu'ils défendaient de façon ingénieuse: « l'urémie, disaient-ils, amène l'hydrémie dont l'hypertrophie cardiaque est la conséquence. C'est à cette hypertrophie cardiaque qu'il faut attribuer l'augmentation de la pression intra-vasculaire dont le premier degré est l'hyperémie du cerveau et le second degré l'œdème cérébral. A cet épanchement d'eau succède l'anémie cérébrale, cause efficiente et immédiate des convulsions cérébrales. »

Les auteurs contemporains de Marchal de Calvi soutinrent tour à tour que l'éclampsie était due à une hyperémie puis à une anémie cérébro-spinale. Ils démembraient ainsi la théorie précédente qui réunissait dans une même évolution ces diverses altérations.

Les recherches anatomo-pathologiques faites sur le système nerveux de femmes éclamptiques, montrèrent des lésions banales et très variables. On observe l'hyperémie cérébrale, l'anémie, l'épanchement séreux de l'arachnoïde, l'hydropisie ventriculaire, l'épanchement apoplectiforme du cerveau. Toutefois des recherches récentes de Yagodinsky (1895) ont permis à cet auteur de trouver dans l'écorce cérébrale aussi bien que dans les ganglions centraux, des cellules nerveuses en voie de dégénérescence allant jusqu'à la nécrose, des extravasations sanguines, la multiplication des cellules névrogliales, la diapédèse des globules blancs. Yagodinsky pense qu'il se développe dans l'éclampsie une encéphalite aiguë pouvant s'accompagner de la nécrose d'un grand nombre d'éléments nerveux.

En somme, les théories nerveuses de l'éclampsie d'abord subordonnées au symptôme convulsion qui avait frappé les auteurs furent en premier lieu purement cliniques. Lorsqu'elles naquirent, l'élément névrose tenait une grande place en pathologie et l'explication de l'éclampsie par l'existence d'une névrose d'origine utérine fut généralement acceptée.

Mais la science anatomo-pathologique naquit et aux troubles dynamiques trop longtemps acceptés sans discussion, on tendit à substituer des altérations matérielles. On étudia le système nerveux des éclamptiques : on y

découvrit des lésions banales, inconstantes, qui, cependant furent acceptées pendant un long espace de temps comme les causes suffisantes de l'éclampsie. Les théories nerveuses anatomo-pathologiques ne sauraient cependant prétendre à expliquer l'éclampsie. Les altérations rencontrées dans l'axe cérébro-spinal sont d'ordre commun et depuis l'hyperémie jusqu'aux grands épanchements encéphaliques, les lésions nerveuses dans l'éclampsie ne présentent aucun caractère qui permette de les différencier des altérations semblables observées dans toute autre affection. En outre rien n'est moins constant que les lésions nerveuses dans l'éclampsie.

Nous dirons donc que si le système nerveux est assez souvent altéré chez les femmes éclamptiques, les altérations rencontrées ne sont pas suffisantes pour donner l'explication de l'éclampsie. Là n'est pas la cause primitive. Sans doute cette cause peut se manifester dans le système nerveux comme dans les autres systèmes, mais l'axe cérébro-spinal ne présente pas de modifications spécifiques qui permettent d'affirmer qu'il joue un rôle primordial dans la genèse de l'éclampsie. Il faut chercher ailleurs la cause primitive de l'affection.

L'attention des pathologistes successivement attirée par les phénomènes convulsifs de l'accès éclamptique, puis par les constatations anatomo-pathologiques faites sur le système nerveux dans cette maladie, fut mise en éveil par un fait d'observation nouveau : l'albuminurie.

§ 2. — **Théories rénales.**

De longue date, on avait remarqué les rapports qui existaient entre l'anasarque et l'éclampsie. En 1797, Demanet dit : « de longues réflexions m'ont fait croire que ce ne serait pas une conjecture hasardée que de regarder l'anasarque comme une des causes essentielles des convulsions ».

Rayer (1840) vint ensuite qui remarqua aussi cette relation. Puis un certain nombre d'observateurs confirmèrent les faits de Demanet et de Rayer. Mais c'est par les travaux de Lever que fut mise au jour la théorie rénale de l'éclampsie. En 1843, Lever ayant trouvé de l'albumine dans les urines de femmes éclamptiques, établit un rapport constant entre l'albuminurie et l'éclampsie. Il était alors admis que le passage de l'albumine dans l'urine était l'indice d'altérations notables du filtre rénal. On pensa naturellement que le rein des éclamptiques était lésé puisqu'elles avaient une albuminurie constante et que la lésion rénale produisait à la fois l'albuminurie et l'éclampsie. Les accès éclamptiques dérivait ainsi de la même cause que l'urémie. Bailly (1870) disait : « Par les altérations de la fonction urinaire et des reins, l'éclampsie se rattache à la grande et difficile question de l'urémie dont elle n'est qu'une des formes symptomatiques. »

L'explication fournie sur l'éclampsie fut empruntée à celle que l'on donnait de l'urémie : Le rein ne remplissant plus son rôle d'émonctoire, le sang n'est pas ou est mal dé-

puré, devient toxique et l'éclampsie est la conséquence de cette intoxication. On chercha alors parmi les poisons normalement excrétés par le rein, ceux dont la présence dans le sang pouvait produire l'éclampsie. Plusieurs théories furent émises à ce propos qui voulaient expliquer l'urémie comme aussi l'éclampsie. Tarnier les résume ainsi : « Chez une femme albuminurique, le filtre rénal fonctionne mal, l'albumine passe en grande quantité, tandis que l'urée au contraire est retenue, reste avec le sang et l'empoisonne. C'est la théorie de l'urémie de Wilson, c'est-à-dire de l'empoisonnement par l'urée, dont Claude Bernard et d'autres expérimentateurs démontrèrent la fausseté en injectant de l'urée dans le sang sans provoquer de convulsions chez les animaux en expérience. Frerichs émit alors l'idée que ce n'est pas l'urée qui est toxique, mais que dans le sang cette urée se transforme en carbonate d'ammoniaque qui produit l'empoisonnement. C'est la théorie de l'ammoniémie, elle aussi réduite à néant par les résultats négatifs constatés après l'injection de carbonate d'ammoniaque. Vint ensuite la théorie de Schœttlin qui pensait que chez une femme dont les reins fonctionnent mal tous les produits de combustion des albuminoïdes désignés sous le nom de matières extractives sont retenus dans le sang et doivent être incriminés. Cette opinion fut reprise par Gübler qui, après l'avoir exposée, avait dit : on pourrait donc appeler l'empoisonnement par les matières extractives du nom d'urinémie. »

Mais quelle que soit la théorie que l'on veuille admettre pour expliquer l'empoisonnement de l'organisme lorsque le filtre rénal est lésé, nous devons rechercher dans quelle

mesure ces altérations rénales nous donnent l'explication de l'éclampsie. Rien ne saurait mieux montrer ce qu'on doit attendre des théories exclusivement rénales, qu'un examen attentif des observations anatomo-pathologiques faites sur cet organe. Nous empruntons à la thèse inaugurale de Bouffe de Saint-Blaise (1891) les constatations suivantes : « En général, les cellules des reins présentent une altération qui paraît calquée sur celle du foie et de la rate. Dans certains tubes contournés, on voit des cellules en bloc présenter le même aspect de névrose, en même temps que la trame conjonctive qui entoure les tubes semble disparaître complètement. Le noyau est plus rapidement touché. Il n'est plus représenté que par un espace clair qui disparaît bientôt. Les granulations élémentaires des cellules perdent leur orientation, mais on peut encore retrouver les stries à la base d'éléments dans lesquels il est impossible de déceler la présence d'un noyau. Puis ces cellules se tuméfient, viennent au contact les unes des autres, effacent la lumière du canal : les anses de Henle qui séparent les tubes contournés des parties envahies ne subissent aucune modification. Les lésions portent en somme principalement sur les cellules épithéliales et sur les vaisseaux. Immédiatement à leur contact, le reste du parenchyme ne paraît pas altéré. » Bouffe de Saint-Blaise ajoute : « ce que nous avons dit des lésions rénales permet d'affirmer que dans cet organe n'existe pas le point de départ de l'éclampsie. »

D'autre part, les altérations rénales, quand bien même elles pourraient expliquer un certain nombre de cas d'éclampsie, ne sauraient donner l'explication de tous les cas

en général. Il est avéré, et Trousseau parmi les premiers l'avait remarqué, que l'éclampsie s'observe chez des femmes qui n'ont pas d'albumine dans leurs urines. Charpentier a rapporté 141 observations semblables. Frerichs (1851), Simpson (1851), Rayer (1841) avaient fait connaître des cas d'éclampsie sans albuminurie. Et Bouffe de Saint-Blaise, frappé par ces faits, se demande « si dans l'éclampsie, l'albuminurie n'est pas plutôt un résultat de l'affection principale, au même titre que dans la diphthérie, où on la rencontre dans les deux tiers des cas ».

En outre, si l'albuminurie dans l'éclampsie n'est pas un fait constant, on peut en dire autant des altérations rénales. Ces lésions sont essentiellement variables lorsqu'elles existent. Prutz (1886) rapporte 22 observations d'éclamptiques, et chez 8 femmes seulement, les lésions rénales avaient été susceptibles de provoquer des manifestations d'ordre urémique. Enfin, Pilliet a fait tout récemment une communication de laquelle il ressort que les lésions rénales ne peuvent être considérées comme constantes chez les éclamptiques.

En résumé, dans l'éclampsie, nous observons une grande inconstance et une grande variabilité dans les altérations du rein. Nous rencontrons 1° des cas d'éclampsie sans aucune lésion rénale ; 2° des cas d'éclampsie avec altérations légères du rein, si légères que l'on n'en peut tenir aucun compte au point de vue de l'explication de la maladie et enfin 3° des cas d'éclampsie avec altérations notables du filtre rénal. Dans ces cas seulement, le rein pourrait suffire à nous donner une explication de l'éclampsie, mais dans les deux catégories précédentes, nous devons chercher ailleurs la cause de l'éclampsie.

Aux partisans de la théorie exclusivement rénale, nous dirons avec Cheinisse (1898) : « Du moment qu'il est établi que le rein peut être malade sans qu'il y ait éclampsie, et qu'inversement il peut y avoir éclampsie sans que le rein soit malade, aucune théorie rénale ou urémique ne saurait plus prétendre à forcer le domaine de la pathogénie de l'éclampsie, car elle ne serait plus ici sur son terrain propre. »

Mais de ceci, nous ne concluerons pas que l'état du rein soit quantité négligeable dans l'éclampsie. Nous voulons seulement dire que dans le rein ne réside pas l'explication entière de l'éclampsie et qu'il convient d'étendre la notion de l'insuffisance éliminatoire à d'autres organes d'importance aussi considérable que le rein au point de vue de la dépuration organique.

On a invoqué pour édifier la théorie rénale, ce fait que pendant la grossesse, le rein était surmené par un travail incessant et exagéré destiné à débarrasser l'organisme de substances toxiques fabriquées du fait de l'état gravide, en trop grande abondance.

Si cette hypothèse peut être admise pour le rein, il n'est pas permis de la restreindre à cet organe et c'est en généralisant la théorie de l'insuffisance fonctionnelle à tous les organes éliminateurs, que l'on a établi la théorie de l'auto-intoxication que nous passerons en revue.

§ 3. — Théorie de l'auto-intoxication.

Cette théorie, qui est d'origine récente, fut défendue tout d'abord par M. le professeur Bouchard (1882). Elle

fut reprise par MM. Auvard et Rivière. Ces auteurs, comprenant que les anciennes théories pathogéniques de l'éclampsie avaient trop spécialisé les causes de cette affection en les réduisant aux altérations d'un seul système ou d'un seul organe, élargirent le champ de l'éclampsie en cherchant dans une insuffisance générale de tous les émonctoires, l'explication de cette maladie.

L'état gravidique augmente la production des poisons dans l'organisme. Chez la femme enceinte, obligée de pourvoir non seulement à ses propres besoins, mais aussi à la nutrition et au développement du fœtus, les produits de désassimilation sont par là même, particulièrement abondants. En même temps, les oxydations se trouvent diminuées. Aussi les substances toxiques s'accumulent-elles dans l'organisme.

D'autre part, les organes éliminateurs, foie, reins, intestin, peau, poumon, fonctionnent mal. Le foie remplit faiblement son rôle antitoxique, le rein lésé ne laisse plus ou laisse peu passer les poisons organiques, les autres émonctoires ne suffisent pas mieux à leur tâche.

L'éclampsie serait donc le résultat « d'une grève des organes éliminateurs et en particulier du foie et du rein » (Auvard). En effet, de cette production exagérée de principes nocifs et de leur élimination supprimée ou diminuée, il résulte une véritable toxhémie. Les poisons exogènes et endogènes, s'accumulant dans l'organisme « agissent sur les centres nerveux, et donnent lieu à une série de phénomènes d'ordre pathologique » (Bouchard).

Parmi les organes éliminateurs, deux sont principalement incriminés. Nous avons signalé antérieurement l'é-

tat du rein chez les éclamptiques. Il y a lieu de rechercher l'état du foie dans cette maladie. L'attention avait été attirée du côté de ce dernier organe par Jurgens, qui avait rencontré dans le foie d'éclamptiques des bacilles de nature particulière. Les anatomo-pathologistes firent des recherches sur l'état du foie chez les éclamptiques et ils remarquèrent que cet organe, dont pendant fort longtemps on n'avait pas soupçonné les altérations, présentait dans l'éclampsie des lésions constantes et graves. La théorie rénale ne pouvait que se subordonner à la théorie hépatique et l'anatomie pathologique ayant fait découvrir d'autre part des altérations généralisées à tous les organes éliminateurs, il sembla que l'on obtenait la confirmation anatomo-pathologique de la théorie de l'auto-intoxication.

Nous empruntons à Bouffe de St-Blaise les constatations anatomo-pathologiques faites sur le foie d'éclamptiques. « Si l'on regarde un foie de femme éclamptique, on est en général immédiatement frappé de voir sur sa surface des taches d'un rouge foncé se détachant sur le fond jaune de l'organe. Les taches, de forme variable, ont également une étendue plus ou moins considérable, allant du piqueté hémorragique jusqu'à la tache énorme, l'hémorragie en nappe, couvrant presque toute l'étendue de la face convexe du foie. »

Voilà pour les lésions macroscopiques qui se rapprochent en somme de celles de l'ictère grave. Les recherches microscopiques de Pilliet donnent les résultats suivants : « Au premier stade des altérations hépatiques, on constate une dilatation spéciale des capillaires intra-lobulaires situés au voisinage immédiat des espaces portes. » « Le se-

cond stade est celui que l'on observe le plus fréquemment. Les foyers se sont agrandis, la périphérie est toujours formée par des dilatations vasculaires, mais le centre est formé par un assez grand nombre d'éléments en voie de nécrose. Ce sont les cellules du parenchyme hépatique refoulées et aplaties par les dilatations vasculaires, ayant perdu les granulations de leur protoplasma, et n'ayant plus que des noyaux irréguliers et atrophiés. Ce sont ensuite les globules détruits et les débris de capillaires. Le tout est englobé dans un réseau irrégulier creusé de vacuoles et formé de fibrilles feutrées constituées par de la fibrine. A ce stade, on ne trouve qu'exceptionnellement des microbes dans les foyers. Encore sont-ils indéterminés. Plus tard, on observe une troisième phase qui rappelle beaucoup le processus des infarctus ; c'est-à-dire qu'à chaque dilatation ampullaire primitive élargie et par conséquent aux foyers d'ectasie qui en sont formés se surajoutent des éléments ronds ayant les caractères des leucocytes et subissant eux-mêmes une dégénérescence rapide. Enfin ces infarctus une fois formés avec leur centre en régression, peuvent s'étendre, devenir confluents, amener par l'oblitération des vaisseaux la nécrose des portions du parenchyme qui les séparent. Il se produit alors de vastes séquestres, limités par des infiltrations de cellules rondes qui forment à la surface du foie des marbrures semblables à celles de l'ictère grave. »

Si à ces graves lésions hépatiques, nous ajoutons des altérations rénales variant entre l'hyperémie légère et l'inflammation intense, si d'autre part nous tenons compte de ce fait que, dans l'éclampsie le pancréas, l'intestin, les

poumons, la peau, présentent des lésions hémorragiques, nous aurons un tableau exact de l'insuffisance fonctionnelle plus ou moins accentuée des divers organes éliminateurs. Mais il y a lieu d'assigner une place importante à la lésion hépatique, en raison de sa constance et de son intensité.

Bar et Guyeisse, à propos des altérations hépatiques, dans l'éclampsie, font les remarques suivantes : « Le foie est toujours altéré dans l'éclampsie, mais il n'y a pas de lésions uniformes. Dans l'éclampsie, le foie est attaqué par divers moyens, par des thromboses, des hémorrhagies, par des lésions cellulaires analogues à celles de l'ictère grave, par des infarctus graisseux. En tous cas, ce qui domine, c'est la lésion cellulaire : quel que soit le processus, elle est détruite ». De ceci, nous retenons d'une part que le foie est toujours altéré dans l'éclampsie, d'autre part que les lésions provoquent la destruction de la cellule hépatique.

En somme, d'après les partisans de la théorie de l'auto-intoxication, dans l'éclampsie, les altérations organiques sont réparties entre les divers organes éliminateurs. Ils sont généralement tous atteints à des degrés variables. Mais il est toujours possible de retrouver sur un d'entre eux des lésions graves, permettant d'expliquer la oxhémie qu'est l'éclampsie.

MM. Auvard et Rivière pensent que l'on peut établir des divisions dans leur théorie selon que certain organe est plus lésé que les autres. Ils admettent une forme hépatique de l'auto-intoxication. Elle s'appliquerait aux cas d'éclampsie avec grosses altérations hépatiques et lésions

peu intenses des autres émonctoires. D'autre part, il y aurait une forme rénale dans laquelle le rein serait gravement altéré et le foie de par ses lésions relégué au second plan.

En résumé, la théorie de l'auto-intoxication généralisée est de toutes les explications classiques fournies sur la pathogénie de l'éclampsie la plus séduisante et la plus large, mais nous pensons que si la théorie de MM. Bouchard et Auvard rend bien compte du mécanisme de l'auto-intoxication, elle ne donne pas de la cause primordiale de cette toxémie une interprétation suffisante. Nous admettons volontiers que dans l'éclampsie il se produit à la suite d'altérations *primitives* de tous les émonctoires et en particulier du foie une rétention des poisons organiques dans le sang, mais nous sommes encore mal éclairés sur la cause première qui a déterminé les altérations organiques, causes de tout le mal. L'explication que nous en donnent MM. Bouchard et Auvard nous satisfait peu. La fatigue anormale des organes éliminateurs dans la grossesse est hypothétique et nous préférons lui substituer la notion d'un principe encore indéterminé capable par sa pénétration dans l'organisme de provoquer des lésions des divers émonctoires. Le foie sous l'influence de ce principe nocif serait à peu près constamment altéré, sa fonction antitoxique supprimée et il en résulterait une accumulation dans l'organisme de poisons extrêmement toxiques. Si l'on admet que le rein et les autres voies d'élimination peuvent être lésés par le principe primitif on rétablira un ensemble d'altérations généralisées aux organes d'élimination et nous n'aurons ensuite qu'à repren-

dre l'explication de MM. Bouchard et Auvar, au point de vue du mécanisme secondaire de l'affection.

Il nous semble donc que si la théorie de l'auto-intoxication généralisée a eu le grand mérite d'étendre le champ de l'éclampsie et de fournir pour expliquer la pathogénie de cette affection la notion satisfaisante d'une toxhémie, cette théorie ne nous renseigne pas suffisamment sur la cause primitive de l'éclampsie. Il reste toujours à déterminer quel est le principe capable par les lésions qu'il provoque dans les divers émonctoires, de donner lieu à l'éclampsie.

On a cherché la solution du problème dans la microbiologie. Nous passerons en revue les diverses recherches, infructueuses du reste, faites en vue de découvrir un microorganisme pathogène dans l'éclampsie.

§ 4. — Théories microbiennes.

Doléris, puis Delore et Rodet firent les premières recherches sur l'origine microbienne de l'éclampsie. Leurs travaux furent surtout cliniques et ils ne rencontrèrent aucun microbe capable de donner par sa présence l'explication de l'éclampsie. Du reste, Doléris infirma ses premiers travaux et admit que l'éclampsie était causée par la présence dans le sang d'une substance mal définie, cristallisable dans l'éther.

En 1886, Jurgens signala certains microbes d'aspect bacillaire qu'il avait rencontré dans le foie et dans le poulmon de deux femmes éclamptiques et auxquels il n'attribua pas du reste grande importance.

Blanc (1889) trouva dans le sang et les urines d'éclamp-tiques des microbes de nature spéciale, observés aussi par Hergott, et considérés par ce dernier comme suffisants pour intoxiquer le système nerveux par leurs produits de sécrétion.

Gerdes, en 1892, isola un microorganisme rencontré dans les reins, les poumons, le sang d'éclamp-tiques et constata que les inoculations de ses cultures aux animaux donnaient à ces derniers des symptômes d'intoxication marquée.

Mais les recherches de Gerdes, contrôlées par Hofmeister, perdirent beaucoup de leur valeur par ce fait qu'elles étaient effectuées un temps assez long après la mort. On admit même que le bacille découvert par Gerdes n'était autre que le *proteus vulgaris*.

MM. Combemale et Bué (1892) ont rencontré des staphylocoques dans le sang d'éclamp-tiques. MM. Ovi et Sabrazès (1893) ont trouvé dans l'urine et le sang d'une éclamp-tique des staphylocoques et du *bacterium coli*. Enfin MM. Bar et Rénon (1894), sur trois autopsies, n'ont trouvé qu'une fois des staphylocoques blancs et dorés dans le sang et dans le cœur.

Les recherches microbiologiques n'ont donc pas éclairé sensiblement la question de la pathogénie de l'éclampsie. Elles n'ont pas encore permis de rencontrer un microor-ganisme pathogène auquel on pourrait rapporter les altérations des organes éliminateurs desquelles dérive l'auto-intoxication que paraît être l'éclampsie. Nous devons attendre de nouveaux travaux sur la microbiologie de l'é-clampsie et réserver nos appréciations sur la théorie microbienne, encore peu solidement établie.

§ 5. — Résumé.

Parmi les nombreuses théories classiques de l'éclampsie, la théorie nerveuse peut expliquer l'accès, mais non pas le syndrome lui-même, la théorie rénale ne correspond pas à l'ensemble des cas, la théorie microbienne n'est pas encore appuyée sur des bases solides.

Nous pensons que l'éclampsie dérive d'une auto-intoxication complexe, et que d'autre part cette auto-intoxication résulte des troubles apportés aux fonctions éliminatrices ou antitoxiques par la présence dans l'organisme d'un principe encore inconnu, cause primordiale de l'éclampsie.

Peut-être l'avenir en éclairant certaines questions encore très obscures à l'heure actuelle, telles que la pathologie placentaire (1) et la question des échanges fœtaux et maternels, nous donnera-t-il d'utiles indications sur la nature de la cause première de l'éclampsie. Quoi qu'il en soit, le temps n'est sans doute pas proche où la question de la pathogénie de l'éclampsie sera complètement élucidée. Si le mécanisme de l'affection est explicable, on ne peut faire que des hypothèses sur le point de départ de cet état pathologique complexe qu'est l'éclampsie.

(1) A cet égard, nous devons mentionner l'opinion de Schmorl qui pense que l'éclampsie résulte d'une altération générale du sang maternel par une substance coagulante ; il pense que la pénétration dans le courant sanguin de cette substance coagulante est liée à la migration en masse des éléments placentaires qui, d'après lui, ne s'observerait que dans l'éclampsie.

CHAPITRE II

Le procédé du bleu de méthylène.

Quelle que soit la théorie que l'on veuille admettre pour expliquer la pathogénie de l'éclampsie puerpérale il est du plus grand intérêt de chercher à déterminer dans cette affection l'état des organes les plus généralement incriminés.

Le procédé du bleu de méthylène nous fournira à cet égard des renseignements précieux. Il nous indiquera d'une part l'état fonctionnel du filtre rénal, d'autre part l'état de la cellule hépatique. Mais avant de parler de l'application du bleu de méthylène à l'éclampsie, il est nécessaire d'étudier la genèse et l'évolution de ce très intéressant procédé.

Historique. — De longue date, on a cherché un moyen de s'assurer de l'état de la perméabilité rénale. Hahn (1820), Rayer (1837), Corlieu (1856), de Beauvais (1858) avaient tenté d'atteindre ce but par l'emploi de substances odorantes. Le procédé, d'une application trop délicate, fut rapidement abandonné. On étudia ensuite l'élimination de substances médicamenteuses. On utilisa successivement les sels de quinine (Chauvet, 1877), les salicylates (Mlle Chopin, 1889), le chlorate de soude (Duckworth, 1867), la fuchsine (professeur Bouchard) et enfin les bromures et les iodures. L'iodure de potassium surtout fut très employé (Vincent,

Deprez, Lépine, Lafay et Noë). Ces procédés tombèrent rapidement en désuétude, les substances employées étaient ingérées, d'autre part il était extrêmement difficile de les doser lorsqu'elles passaient dans l'urine, et pour ces deux raisons les renseignements fournis n'avaient qu'une valeur très approximative.

MM. Bard et Bonnet sont toutefois arrivés à doser très exactement la quantité d'iodure de potassium éliminée dans les urines après injection sous-cutanée de cette substance. Malheureusement le procédé qu'ils ont employé s'il donne des résultats précis, est long et délicat et par cela même peu clinique.

C'est en avril 1897 que MM. Achard et Castaigne firent une communication à la Société médicale des hôpitaux pour faire connaître un moyen nouveau de diagnostic de la perméabilité rénale d'après l'élimination du bleu de méthylène injecté sous la peau à faibles doses. Les auteurs faisaient remarquer que l'emploi du bleu de méthylène pour apprécier la perméabilité rénale était appuyé sur de nombreux avantages : « Son injection sous-cutanée n'est pas douloureuse, comme l'est celle de certains médicaments et notamment celle de l'iodure de potassium ; son élimination rénale se traduit sans réactions chimiques délicates, par une coloration nettement appréciable, impossible à confondre avec les diverses colorations accidentelles de l'urine, auxquelles donne lieu l'usage de certains médicaments ou aliments. L'emploi du bleu n'empêche pas de continuer l'administration de certains remèdes usuels, comme les composés iodés ou salicylés, qu'il faudrait nécessairement suspendre si l'on voulait s'en

servir comme de substances indicatrices pour faire l'épreuve de la perméabilité rénale. Enfin l'élimination du bleu de méthylène dans l'urine n'est pas extrêmement rapide et par conséquent les différences de temps qu'elle peut subir sont aisément suivies et précisées. » Le manuel opératoire choisi par MM. Achard et Castaigne est très simple. Les auteurs emploient du bleu de méthylène du commerce qu'ils introduisent dans l'organisme par le moyen d'une injection sous-cutanée. Ils éliminent la voie stomacale à cause des variations trop grandes de l'absorption digestive. Par la voie sous-cutanée il n'y a pas de causes d'erreur dues à l'absorption. L'injection est faite à la région fessière, profondément. La dose employée est de 0,05 centigrammes, c'est-à-dire 1 centimètre cube d'une solution à 1/20.

Au moment de l'injection, le malade vide sa vessie puis on recueille l'urine dans des verres séparés à intervalles déterminés pour apprécier la marche de l'élimination. La vue suffit en général et l'on voit dans le cas où il y a eu élimination les urines très nettement colorées en bleu. Si l'urine est jaune et contient très peu de bleu, la teinte est douteuse et il est alors facile de la faire apparaître en agitant l'urine dans un tube avec du chloroforme. Cette substance entraîne au fond du tube la plus grande partie du bleu. Chez le sujet normal, le bleu existe déjà dans l'urine au bout d'une demi-heure. Après une heure la teinte bleue est très nette, puis elle atteint son maximum vers la troisième ou la quatrième heure, s'y maintient quelques heures et décroît ensuite pour disparaître complètement dans un délai qui varie de 35 à 50 heures en

moyenne. Chez les sujets dont les reins fonctionnent mal ou sont moins perméables, l'apparition du bleu est retardée. Elle n'a lieu qu'après la première heure. La durée de l'élimination est parfois prolongée plusieurs jours. Mais dans d'autres cas, elle est au contraire abrégée et il peut arriver que l'urine ne présente la teinte bleue que d'une façon passagère ou même ne la présente jamais. Mais la durée de l'élimination et de la quantité éliminée étant très variable, c'est le retard dans l'apparition du bleu dans l'urine qu'il faut surtout prendre en considération puisque c'est l'élément le plus constant de l'épreuve.

Pour éviter les erreurs dans le cas de plus ou moins grande facilité d'absorption du liquide injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, les auteurs ont laissé une large marge dans les délais fixés pour l'apparition du bleu dans les urines. Les retards causés par les difficultés d'absorption dans les cas d'œdème par exemple sont minimes et ne méritent pas qu'on y attache d'importance.

MM. Jules Voisin et Hauser recherchèrent peu après la perméabilité rénale chez les épileptiques et remarquèrent que dans l'intervalle des paroxysmes l'élimination du bleu se faisait normalement, tandis que dans l'urine des paroxysmes on ne remarque aucune coloration spéciale de l'urine non modifiée par les réactifs. Mais si l'on chauffe cette urine après y avoir ajouté quelques gouttes d'acide acétique, on voit apparaître une coloration bleue, qui, comme celle fournie par le bleu en nature croît et décroît selon des courbes diverses.

Le professeur Bard, de Lyon qui a étudié la perméabilité rénale par le bleu dans diverses variétés de néphrites se

demande si l'on ne peut pas décrire deux sortes de néphrites, les unes qu'il appelle néphrites épithéliales s'accompagnant d'une perméabilité rénale augmentée, les autres qui sont les néphrites interstitielles, s'accompagnant de perméabilité rénale diminuée. Dans les néphrites épithéliales, selon le professeur Bard, on pourrait dire que le rein fonctionne comme un filtre percé et comme un filtre encrassé dans les néphrites interstitielles.

En juin et juillet 1897, MM. Achard et Castaigne firent connaître le résultat de leurs recherches sur le leucodérivé signalé par MM. Jules Voisin et Hauser. Le bleu de méthylène, disaient MM. Achard et Castaigne, s'élimine par l'urine, non seulement à l'état de bleu en nature, mais aussi à l'état de chromogène incolore que l'on reconnaît facilement grâce à la coloration verte qu'il engendre lorsqu'on chauffe l'urine en milieu acide. Dans certaines circonstances pathologiques, ce chromogène, qui, à l'état normal est associé au bleu en nature se trouve dans l'urine à l'état isolé et son élimination peut se faire d'une façon parfaite alors que celle du bleu est profondément troublée. Cet état de dissociation dans l'élimination doit correspondre à un trouble rénal. En somme, chez les sujets sains, le rein laissant passer sans difficulté le bleu en nature, il ne se forme qu'une petite quantité de chromogène. Lorsque la perméabilité rénale est troublée, le chromogène plus diffusible peut passer pendant un certain temps et quelquefois dans le délai normal, lorsque la perméabilité n'est que diminuée.

Lemoine apporta ensuite un certain nombre de faits à l'appui de l'opinion de Bard.

Linossier et Barjeon remarquèrent que lorsque les urines sont alcalines, le bleu s'élimine sous forme de chromogène. MM. Achard et Castaigne ne partagent pas cette manière de voir. Ils n'ont pas observé de façon constante les faits signalés par MM. Linossier et Barjeon.

MM. Troisier, Achard et Weil ont constaté que le bleu de méthylène donnait d'intéressantes informations dans le diabète au point de vue de la perméabilité rénale dans cette maladie.

Les thèses des D^{rs} Deriaud, Héron de Villefosse, Bourg et Guénard (Paris), Perey (Toulouse), apportèrent de nombreux documents à l'appui de la méthode de MM. Achard et Castaigne.

Mais avec les travaux de M. Chauffard et ses élèves, aux renseignements fournis par le bleu de méthylène sur l'état du rein, s'ajoutèrent de très intéressantes indications sur l'état du foie.

MM. Achard et Castaigne avaient tenu compte dans leurs recherches, de la rapidité d'apparition du bleu et de la durée de son élimination. M. Chauffard, d'autre part, remarqua que l'on observait dans certaines circonstances des troubles dans la continuité du passage du bleu dans l'urine.

Il étudia ce mode d'élimination et put arriver à des conclusions nettes qui augmentèrent encore la valeur du procédé du bleu de méthylène.

En janvier 1898, parut un article de M. Chauffard sur la perméabilité rénale au cours des ictères infectieux.

Nous résumons le passage qui semble avoir le plus d'intérêt au point de vue de la question du bleu de méthylène : Chez un malade atteint d'ictère qui fait une atrophie hépa-

tique avec restauration complète par la suite, la guérison survient grâce à l'état relativement bon du fonctionnement rénal. Il n'y a jamais eu d'albumine, le taux des urines ne s'est jamais abaissé au-dessous de 1200 ou de 800 centimètres cubes. Le chiffre de l'urée s'est toujours maintenu entre 15 et 25 grammes.

On peut donc admettre que le rein était resté suffisant et perméable. Mais l'injection de bleu de méthylène faite chez ce malade a donné des résultats intéressants. Le bleu n'est apparu qu'au bout de trois heures dans les urines, et il y a eu une succession d'urines bleues, alternant irrégulièrement avec une série d'urines normales. L'élimination du bleu chez ce malade s'est fait d'une façon *paroxystique et intermittente*.

M. Chauffard suppose que dans l'élimination du bleu ce qui reviendrait au rein, ce serait le retard et par là même la plus grande durée de l'élimination du bleu. Mais le foie aurait aussi sa part en assurant la continuité de la sécrétion qui deviendrait irrégulière quand la cellule hépatique ne suffirait plus à sa fonction.

MM. Chauffard et Cavasse publièrent en mars 1898, le résultat de leurs recherches sur la perméabilité rénale chez les hépatiques. Ils apportent onze observations de malades atteints d'affections hépatiques diverses, et ils divisent ces malades en trois groupes selon le mode d'élimination qu'a suivi le bleu de méthylène.

Dans un premier type ils placent un malade hépatique chez lequel l'élimination se fit normalement selon une courbe que M. Chauffard appelle *continue cyclique*.

Un second type d'élimination est fourni par une série

de malades atteints d'affections hépatiques diverses (congestion d'origine cardiaque, lithiasé biliaire, ictère catarrhal), chez lesquels l'élimination se fait par à coups, mais est néanmoins continue, la courbe oscillant entre des maxima et des minima. C'est la courbe *continue polycyclique*.

Enfin dans un troisième type, M. Chauffard range les malades qui éliminent le bleu d'une façon intermittente. Le cycle se brise, se fragmente tout à fait. C'est la courbe *discontinue polycyclique* ou plus simplement l'*élimination intermittente*. Les malades qui la présentent dans les cas de M. Chauffard sont atteints de cirrhose et d'ictères.

Enfin, M. Chauffard rapporte deux observations du plus grand intérêt. L'une est celle d'une femme atteinte d'ictère chez laquelle le bleu dans une première épreuve ne s'est jamais éliminé, alors que, après la disparition de l'ictère, une seconde épreuve ayant été tentée, le bleu s'est éliminé d'une façon intermittente.

La seconde observation est celle d'un homme atteint d'ictère catarrhal prolongé. Une première épreuve donne une élimination intermittente, une seconde une élimination continue polycyclique (l'état du malade étant alors meilleur), enfin une troisième expérience donne le type normal d'élimination continue cyclique (à ce moment, le malade est moins jaune, les matières sont moins décolorées, les urines plus abondantes et le poids redevenu normal).

Cette dernière observation résume très complètement les trois types d'élimination signalés par M. Chauffard.

Enfin MM. Chauffard et Castaigne ont fait récemment

une communication de laquelle il ressort que l'élimination du bleu de méthylène est un excellent moyen de s'assurer de l'état de la cellule hépatique.

Les auteurs ont tout d'abord soumis à l'épreuve du bleu six sujets sains, jeunes et sans tare pathologique préalable. Chez tous ces sujets, sauf chez un d'entre eux dont la courbe fut continue et légèrement polycyclique, l'élimination fut normale. Chez six sujets brightiques, les auteurs ont rencontré un syndrome d'élimination conforme aux règles établies par MM. Achard et Castaigne : retard dans le début et prolongation bien au delà des limites normales. Deux fois l'élimination fut continue, cyclique et deux fois elle fut continue polycyclique et deux fois intermittente. Sur ces deux cas, l'un était celui d'un malade chez lequel l'épreuve de la glycosurie alimentaire donna un résultat positif et l'autre celui d'un malade chez qui l'épreuve recommencée quelques jours plus tard donna une élimination continue.

Enfin, chez dix malades atteints de lésions hépatiques manifestes, l'épreuve du bleu a donné le même résultat : *élimination intermittente*.

Ces intermittences ne doivent pas être attribuées à l'acidité des urines. En effet, la réaction fut la même pour les urines franchement bleues et pour les urines incolores ou se décolorant.

MM. Chauffard et Castaigne concluent ainsi : « Deux conclusions, croyons-nous, peuvent être tirées de tout ce qui précède : l'une, d'ordre purement sémiologique, l'autre relative, en pathologie générale, aux rapports réciproques des fonctions hépatiques et rénales.

Au point de vue séméiologique, l'épreuve par le bleu de méthylène nous apporte un procédé de plus pour l'exploration chimique du foie. Elle s'ajoute à la recherche de l'urobilinurie, de la glucosurie alimentaire de l'hypo-azoturie et complète le syndrome urologique de l'insuffisance hépatique.

Au point de vue de la pathologie générale et des modes d'élimination urinaire chez les hépatiques, l'épreuve par le bleu nous apporte au contraire des notions toutes nouvelles. Elle met en évidence ce fait inattendu que, chez les maladies dont la cellule hépatique est viciée dans sa structure ou son fonctionnement, la sécrétion urinaire se modifie dans sa forme ou dans son rythme. Pour le bleu de méthylène, le fait n'est pas douteux,

Dans le cas d'éclampsie puerpérale étudié par Bar, Menu et Mercier, le dosage urinaire des peptones, de l'albumine, de l'azote, de l'urée, des phosphates, a montré de grandes oscillations du bleu. Est-ce là une loi générale? Peut-être serait-il prématuré de le conclure, bien que les recherches de MM. Guyon et Albarran, au moyen du cathétérisme unilatéral de l'uretère aient montré que le rein imperméable au bleu de méthylène laissait passer aussi moins d'urée, de phosphates et de chlorures. C'est à des conclusions analogues que sont arrivés MM. Achard et Castaigne, par l'étude comparée de l'élimination des divers matériaux de l'urine et du bleu chez les cardiaques et chez les brightiques.

Dans un de nos cas, nous avons voulu vérifier les teneurs cliniques relatives en urée et en chlorures des urines bleues et des urines non colorées. Pour l'urée, la

moyenne des chiffres obtenus par le dosage des urines jaunes a été de 8 gr. 60 par litre, tandis que pour les urines bleues elle était de 13 gr. 20 par litre.

De même pour les chlorures, la teneur moyenne pour les urines bleues était de 8 gr. 28 par litre, pour les urines jaunes, elle n'était que de 5 gr. 80. Il semble donc que l'on soit en droit *de conclure du rythme de l'élimination du bleu au rythme de l'élimination d'autres matières dissoutes dans l'urine. La dépuratation urinaire chez les hépatiques semble procéder par à coups, par alternatives en plus ou en moins : l'état pathologique exagère ainsi notablement une des manières d'être physiologiques de la sécrétion rénale.* »

Le procédé du bleu de méthylène d'abord employé par MM. Achard et Castaigne pour la seule recherche de l'état de la perméabilité rénale s'est donc enrichi depuis les recherches de M. Chauffard et de ses élèves d'une nouvelle indication ; il permet à l'heure actuelle d'apprécier à la fois l'état du rein et l'état du foie.

Nous devons dire quelques mots d'une communication faite récemment par MM. Dufour et Roques de Fursac. Les auteurs ont recherché si dans le cas d'élimination continue polycyclique il y avait un rapport entre l'élimination du bleu et celle des produits solides de l'urine ; ils rapportent deux observations dans lesquelles les matériaux solides de l'urine s'éliminent parallèlement au bleu. Dans un troisième cas il n'en fut pas ainsi, il n'y eut pas de rapport entre le passage du bleu et le passage des produits solides dans l'urine. Les auteurs en concluent que chez un individu qui élimine le bleu de façon polycyclique, il ne s'ensuit pas qu'il s'agisse là d'un processus général appli-

cable aux autres matériaux solides de l'urine. Le bleu est rejeté suivant un procédé qui lui est propre.

Le cas apporté par MM. Dufour et Roques de Fursac est un cas d'élimination continue polycyclique et de ce fait il ne présente pas un grand intérêt. C'est sur les intermittences seules que M. Chauffard s'est appuyé pour admettre que le bleu de méthylène pouvait déceler l'insuffisance hépatique, et c'est sur des cas d'intermittences qu'ont été faits les dosages de Chauffard, Bar, Menu et Mercier. Il ne semble pas que l'on doive attribuer une grande valeur aux cas d'élimination continue polycyclique. A l'heure actuelle, pour MM. Chauffard et Castaigne, le fait vraiment caractéristique et décisif de l'élimination du bleu chez les hépatiques est l'intermittence. La constatation de MM. Dufour et Roques de Fursac n'enlève aucune importance à l'élimination intermittente du bleu. Elle ne porte que sur un fait d'intérêt secondaire qui est l'élimination polycyclique et laisse entière l'indication fournie par l'élimination discontinue polycyclique.

Le procédé du bleu de méthylène qui avait rendu de grands services en médecine et en chirurgie, devait encore fournir d'intéressantes indications aux accoucheurs.

β) *Le bleu de méthylène en obstétrique.* — Bonnaire et Potocki firent de nombreuses injections de bleu à des femmes enceintes ou récemment accouchées. Ils purent conclure de l'élimination normale du bleu dans les cas par eux observés, à l'intégrité du filtre rénal pendant la grossesse et l'accouchement normaux. L'élimination se montra le plus souvent normale chez les femmes enceintes albuminuriques, on constata toutefois dans quelques cas, un retard marqué dans l'apparition du bleu.

Et à ce point de vue, le bleu de méthylène nous semble destiné à jouer un rôle très utile au point de vue du pronostic des albuminuries chez les femmes enceintes. En effet, avec une albuminurie même très abondante et une élimination normale du bleu on pourra conclure que la perméabilité du rein est normale. D'autre part, de très légères albuminuries pourront être accompagnées d'une élimination du bleu lente ou retardée et on pensera alors que la perméabilité rénale est défectueuse et capable par ses altérations de donner lieu à de graves accidents.

Il est en obstétrique une question qui, semble-t-il, doit être grandement éclairée par le procédé du bleu de méthylène : c'est la question de l'éclampsie. L'épreuve du bleu peut en effet donner des informations d'un côté sur l'état du rein et d'un autre côté sur l'état du foie chez les éclamptiques. Ces deux organes ont été et sont encore rendus responsables de la plupart des cas d'éclampsie. C'est dire de quelle utilité pouvait être le procédé de MM. Achard et Castaigne dans l'étude de l'éclampsie. Les premières recherches faites sur des éclamptiques ne portèrent que sur l'état du rein. L'attention n'était pas encore attirée vers les indications que le bleu pouvait donner sur l'état de la cellule hépatique et soit qu'on ait négligé de rechercher les troubles dans la continuité de l'élimination, soit que, en réalité, ces troubles ne se soient pas présentés, les premiers travaux sur l'élimination du bleu chez les éclamptiques ne parlent pas de l'état hépatique. Potocki et Guénard rapportèrent un certain nombre d'observations, dont nous résumons plus loin les plus saillantes, dans lesquelles l'élimination rénale chez des

éclamptiques très atteintes fut normale. Guénard formule dans sa thèse les conclusions suivantes : « Dans les observations que nous publions, le rein est perméable ; il semble donc que l'éclampsie ne peut pas s'expliquer dans ces cas par une rétention de toxines qui s'accumuleraient dans l'organisme par suite d'une altération du filtre glomérulaire. »

Toutefois, Potocki avait remarqué que chez les éclamptiques, il y avait des différences dans la durée de l'élimination du bleu. Chez les uns, il y a élimination rapide. Chez les autres, l'élimination est prolongée. Enfin cet auteur pense que l'éclampsie apparaît de préférence chez des femmes dont les reins n'ont pas de lésions anatomiques. Il a observé plusieurs cas de femmes brightiques qui n'ont présenté aucun accident éclamptique pendant la puerpéralité.

Bar, Menu et Mercier firent ensuite des recherches sur la perméabilité rénale chez les femmes enceintes saines, chez les femmes enceintes albuminuriques et chez les éclamptiques.

Ils rapportèrent un certain nombre d'observations de ces divers cas. Chez deux femmes enceintes saines, l'élimination du bleu commença et se termina dans les délais normaux.

Les auteurs ont fait l'épreuve du bleu chez quatre femmes enceintes albuminuriques. Chez la première qui avait une albuminurie légère, le bleu a passé très vite dans l'urine (au bout de 20 minutes) et l'élimination s'est terminée au bout de 25 heures. Chez la seconde, avec albuminurie plus marquée quoique légère encore, le bleu apparut très vite dans l'urine, mais l'élimination fut plus

lente que chez la précédente. On remarqua une intermittence dans le passage du bleu.

Dans le troisième cas, l'élimination se fit tôt et rapidement avec quelques oscillations.

Dans le dernier cas, l'apparition du bleu fut très retardée, l'élimination se fit très lentement avec de grandes oscillations sans intermittences. La malade mourut, l'autopsie montra des lésions épithéliales récentes et des lésions de néphrite interstitielle.

Enfin Bar, Menu et Mercier ayant observé l'élimination du bleu chez deux éclamptiques dont nous rapportons plus loin les observations, remarquèrent que chez la première l'élimination était complètement normale, tandis que chez la seconde elle fut prolongée, avec des intermittences très nettes dans le passage du bleu.

Nous avons à notre tour cherché à déterminer l'état de la perméabilité rénale chez des éclamptiques et nous avons obtenu des résultats différents quant aux indications fournies sur l'état du rein. Nous avons d'autre part rencontré d'une façon à peu près constante des intermittences dans l'élimination du bleu, et si nous résumons les recherches faites sur l'état du rein et du foie dans l'éclampsie à l'aide de l'épreuve du bleu, nous sommes en présence de constatations extrêmement dissemblables, comme le sont aussi les lésions de l'affection qui nous occupe.

CHAPITRE III

Interprétation des résultats fournis par l'épreuve du bleu de méthylène appliqué aux éclampsiques.

Nous allons rapporter dans le chapitre suivant un certain nombre d'observations de femmes éclampsiques chez lesquelles fut pratiquée l'épreuve du bleu de méthylène selon la méthode de MM. Achard et Castaigne. Les résultats fournis sont d'ordre différent, aussi devons-nous pour passer en revue les observations citées établir une division basée sur les divers modes d'élimination de la substance colorante. Nous considérerons que le bleu peut s'éliminer soit normalement, soit avec un retard plus ou moins marqué, soit avec des intermittences accompagnées ou non de retard.

a) Dans six observations le bleu s'élimina normalement. La première de ces observations (obs. V empruntée à Bar), concerne une malade qui avait de l'anasarque, et une notable albuminurie. Elle eut quatre accès d'éclampsie. Toutefois, le passage du bleu commença tôt, au bout d'une demi-heure, et la substance colorante disparut au bout de 40 heures. L'élimination se fit selon le type continu cyclique.

Une seconde femme éclampsique observée cette fois par Potocki (obs. X), présentait de l'œdème des jambes, une amaurose légère, de l'albuminurie. Elle eut trois accès

d'éclampsie ; l'épreuve du bleu montra une élimination complètement normale sans oscillations ; le passage du bleu se fit selon le type continu cyclique. Dans un troisième cas d'éclampsie rapporté par Potocki (obs. XI), la malade eut de l'albuminurie et 15 accès convulsifs. L'élimination du bleu se fit comme dans les cas précédents, d'une façon absolument normale, selon le type continu cyclique.

Dans une 4^e observation, empruntée à Potocki (obs. XII), la malade eut des œdèmes, de l'albuminurie, et deux accès convulsifs. Le bleu passa normalement, l'élimination fut continue cyclique.

Une cinquième malade (obs. VIII), observée par Guénard eut un accès d'éclampsie et de l'albuminurie ; l'élimination du bleu se fit normalement, elle fut continue cyclique. Enfin, une sixième observation (obs. IX) de Guénard, nous montre encore que le bleu injecté à trois périodes différentes de la maladie passa normalement, chaque fois selon une courbe continue cyclique. La malade observée avait de l'œdème, de l'amaurose, une céphalée intense, de l'albuminurie et eut un très grand nombre d'accès éclamptiques.

Si nous résumons ces six observations, nous verrons que chez des femmes éclamptiques, dont quelques-unes furent très gravement atteintes, la perméabilité rénale a toujours été conservée. Le bleu passa constamment selon le type continu cyclique. Nous savons que ce mode d'élimination est le mode habituel chez les sujets dont le filtre rénal remplit complètement ses fonctions.

b) Dans une observation de Guénard (obs. XIII), le bleu

passa avec un retard notable sans intermittences. Chez une femme qui eut de l'éclampsie du post-partum, une première épreuve du bleu tentée au moment de l'entrée de la malade, donna une élimination normale, continue cyclique. Mais, au bout de quelques jours, la femme ayant présenté des symptômes d'intoxication généralisée, une seconde épreuve fut faite qui montra un retard de six heures dans l'apparition du bleu et une élimination très prolongée. Nous devons dire que la glycosurie alimentaire avait été cherchée chez cette malade au moment de la première épreuve du bleu.

Elle avait été négative. On la chercha de nouveau au moment de la seconde injection du bleu. Elle fut cette fois positive. Il est évident que d'après ce que nous avons dit des intermittences chez les hépatiques, il aurait dû se présenter en même temps des intermittences dans le passage du bleu.

Mais on peut admettre que l'auteur, peu renseigné à l'époque où fut prise l'observation sur l'importance des intermittences ait négligé de les rechercher, ou ne se soit pas préoccupé de recueillir *très fréquemment* les urines de la malade. Or nous savons que c'est là une condition nécessaire pour la recherche exacte des arrêts dans le passage du bleu. L'observation ne nous renseigne pas sur les délais qui ont été laissés entre chaque émission d'urine. Quoi qu'il en soit sur ce point, la malade eut une élimination très retardée, et l'auteur ne signale pas d'intermittences dans le passage du bleu. L'autopsie de la malade permit du reste de découvrir des altérations rénales récentes.

c) Dans cinq observations le bleu s'est éliminé d'une

façon irrégulière. Il a suivi plusieurs modes d'élimination polycyclique, parmi lesquels nous distinguerons trois types : 1° un premier type sera représenté par trois éclampsiques chez lesquelles l'élimination se fit d'une façon intermittente avec, en outre, un retard notable dans le passage du bleu.

Chez la première de ces femmes (obs. I, inédite), qui présentait de l'œdème des jambes, de la céphalalgie, des vomissements et de l'albuminurie, et qui eut un accès d'éclampsie, le bleu n'apparut dans les urines que trois heures après l'injection, et ne s'élimina complètement qu'au bout de sept jours. En outre, il y eut à trois reprises différentes, arrêt complet dans le passage du bleu ; l'élimination fut très lente et discontinue polycyclique.

Dans le second cas (obs. III, inédite) chez une malade qui eut de l'œdème des jambes, de l'albuminurie, une douleur assez vive à la région hépatique, des pigments biliaires dans les urines, et dix accès d'éclampsie, le bleu de méthylène s'élimina très lentement. Dans ce cas comme dans le précédent, il y eut des intermittences dans le passage du bleu. A deux reprises, il cessa de s'éliminer pour repasser ensuite dans l'urine, l'élimination fut retardée et discontinue polycyclique.

Enfin, la troisième observation de ce genre (obs. V) empruntée à Bar est celle d'une femme qui avait une forte albuminurie et qui eut un très grand nombre d'accès éclampsiques. Chez elle, le bleu passa lentement et il y eut deux intermittences pendant lesquelles la matière colorante n'apparut pas dans l'urine. Cette fois encore l'élimination fut lente et discontinue polycyclique.

2° Un second type d'élimination sera fourni par une de nos observations (obs. II, inédite) qui est celle d'une femme éclamptique chez laquelle le bleu passa selon la courbe continue polycyclique et avec un retard très marqué dans son élimination. Cette femme eut de l'éclampsie du post-partum accompagnée d'albuminurie (4 accès convulsifs très intenses). Chez elle le bleu n'apparut dans l'urine qu'au bout de trois heures, et s'élimina en cinq jours. En outre, la courbe d'élimination fut sinueuse, oscilla entre des maxima et des minima. Dans ce cas le passage du bleu se fit lentement et selon le type continu polycyclique.

3° Un dernier type d'élimination sera représenté par une de nos observations (obs. IV, inédite).

La femme observée élimina le bleu avec des intermittences mais sans retard. Cette malade eut un très grand nombre d'accès éclamptiques, de l'albuminurie, un peu d'ictère. Le bleu apparut dans les urines au bout d'une heure et s'élimina en 40 heures. Mais il passa d'une façon intermittente. Cette fois l'élimination se fit d'une façon discontinue polycyclique sans retard.

De ces divers modes d'élimination polycyclique nous rapprocherons une observation dans laquelle on a observé, sans faire d'injection de bleu à la malade, le passage des pigments biliaires dans l'urine (obs. VII). Ces pigments biliaires s'éliminèrent d'une façon continue polycyclique très nette : à cinq reprises différentes, les urines ne renfermèrent que de très faibles quantités de pigments qui reparurent ensuite normalement.

En somme, les informations fournies par le bleu de mé-

thylène chez les éclamptiques, sont, nous l'avons dit, très dissemblables. D'une part, le bleu peut être éliminé normalement, d'autre part son élimination peut être troublée soit dans sa durée soit dans sa continuité.

Nous avons relaté un certain nombre d'observations dans lesquelles le passage du bleu se fit d'une façon absolument normale. Dans ces cas, concluons-nous que le rein n'était pas altéré anatomiquement ? Non certainement, mais nous dirons que le passage normal du bleu nous permet de penser que la perméabilité rénale était suffisante.

En second lieu, nous avons passé en revue une catégorie d'observations de femmes éclamptiques chez lesquelles le bleu s'éliminait d'une façon irrégulière au point de vue de sa continuité. Dans certaines de ces observations, les troubles de la continuité étaient accompagnés d'une élimination retardée. Nous savons que le fait de l'élimination retardée doit faire admettre une perméabilité rénale insuffisante, nous n'insisterons pas sur ce point très connu.

Mais il est un fait que nous voudrions mettre au premier plan, et auquel nous voudrions attribuer la valeur qu'il mérite, c'est le fait des intermittences que nous avons observées dans trois de nos observations et que Bar avait avant nous signalées chez les éclamptiques d'après une observation que nous citons.

Dans l'étude que nous avons faite du procédé du bleu de méthylène, nous avons déjà dit ce que M. Chauffard pensait de l'élimination intermittente du bleu en général. Nous allons y revenir et chercher ensuite à déterminer la

valeur que l'on doit attribuer à ce mode d'élimination dans l'éclampsie.

α) *Valeur générale des intermittences dans l'élimination du bleu.* — Les intermittences n'ont été jusqu'à ce jour rencontrées que chez des malades atteints d'affection hépatiques et chez ces mêmes malades, elles n'ont jamais fait défaut. Les résultats de M. Chauffard sont formels sur ces deux points, mais il fallait pour donner à ce mode d'élimination une valeur franche, montrer que l'élimination intermittente du bleu n'était pas un mode particulier d'élimination propre au bleu, mais que dans les cas où l'on observait des intermittences dans le passage du bleu, ces intermittences existaient aussi pour les autres matériaux de l'urine.

MM. Guyon et Albarran ont pu déterminer par le cathétérisme de l'uretère le passage du bleu et la composition de l'urine dans le rein sain et dans le rein malade, ils ont constaté que le rein qui retenait le bleu retenait aussi l'urée, les phosphates et les chlorures, et qu'il laissait passer ces mêmes produits proportionnellement au bleu éliminé.

MM. Achard et Castaigne ont étudié la perméabilité rénale des asystoliques et des malades atteints de néphrites atrophiques. Chez les premiers, le bleu parut très normalement et en très grande quantité, et en même temps que le bleu les urates, les phosphates et l'urée.

MM. Bar, Menu et Mercier ont dans un cas d'éclampsie puerpérale dosé les peptones, l'albumine, l'azote, l'urée et les phosphatés contenus dans l'urine d'une malade qui élimina le bleu d'une façon intermittente. Ils ont constaté

de grandes oscillations parallèles aux oscillations subies par l'élimination du bleu.

Enfin, M. Chauffard a obtenu à plusieurs reprises, par le dosage des urines jaunes et des urines bleues, dans le cas d'intermittences, des résultats très probants qui montraient le rapport constant qui existe entre le passage du bleu et le passage des autres matériaux solides de l'urine.

Nous avons eu l'occasion de parler dans un précédent chapitre de la communication de MM. Dufour et Roques de Fursac. Leurs recherches n'ayant porté que sur des cas d'élimination *continue* polycyclique et non intermittente ne sauraient modifier les conclusions fournies par MM. Bar, Menu et Mercier, Chauffard et Castaigne.

Il faut donc penser avec Chauffard et Castaigne que l'élimination intermittente donne d'utiles et exactes indications sur l'état de fonctionnement de la cellule hépatique.

β) *Valeur des intermittences dans l'éclampsie.* — Si nous admettons la conclusion précédente, il est évidemment d'un très grand intérêt d'apprendre que l'élimination qui correspond à l'insuffisance hépatique, se rencontre dans l'éclampsie. Parmi les observations que nous rapportons, sur deux faits de Bar et quatre faits inédits, nous avons rencontré quatre fois une élimination intermittente du bleu.

Ces faits concordent bien avec ce que nous avons dit de l'état du foie chez les éclamptiques ; nous avons admis que dans l'éclampsie les divers organes éliminateurs étaient altérés par un principe encore inconnu et que le foie sur-

tout présentait des lésions constantes et profondes. Il est donc naturel que l'élimination du bleu chez les éclamptiques se fasse selon le type correspondant à l'insuffisance hépatique. Nous sommes étonné de rencontrer ces intermittences seulement dans une observation de Bar et dans trois observations personnelles, mais nous pensons que les recherches ultérieures sur l'élimination du bleu chez les éclamptiques, permettront de découvrir, maintenant que l'on connaît les précautions à prendre pour déceler les intermittences (1), de nouveaux faits d'arrêt dans le passage du bleu.

En somme, l'épreuve du bleu de méthylène nous montre par l'étude de nos cas personnels, que fréquemment le passage de la substance colorante se fait en traduisant par son mode d'élimination une insuffisance de la cellule hépatique. Les troubles hépatiques se combinent diversement avec les troubles rénaux et forment des associations qui justifient pleinement l'opinion des auteurs pour lesquels l'éclampsie résulte d'insuffisance fonctionnelle des organes éliminateurs et en particulier du foie et du rein.

Quelles que soient les modifications que le temps doive apporter dans nos connaissances sur la pathogénie de l'éclampsie, quel que soit le courant dans lequel seront entraînées nos doctrines, le procédé de MM. Achard et Castaigne restera toujours un précieux moyen d'investi-

(1) Nous avons dit la nécessité de recueillir très fréquemment les urines des malades en observation, afin de surprendre les intermittences qui pourraient dans le cas où l'on recueillerait peu fréquemment les urines, passer inaperçues dans les intervalles.

gation de l'état fonctionnel du rein et du foie chez les éclamptiques.

Les opinions que l'on admettra plus tard sur la cause de cette affection pourront être très dissemblables des opinions actuelles, il sera toujours utile de connaître l'état du foie et du rein chez les éclamptiques, et à cela on arrive facilement et sûrement par l'épreuve du bleu de méthylène.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite).

D..., journalière, âgée de 19 ans, entre à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine le 17 mars 1898.

Primipare à terme. Bassin généralement rétréci. Diamètre promonto-pubien de 0,10. La malade est en travail, les membranes sont rompues.

Pendant sa grossesse, la malade a eu de violentes céphalalgies, et des vomissements glaireux. Elle a craché un peu de sang. En outre, elle a eu un œdème léger des membres inférieurs avec exagération pendant la station debout. A l'entrée de la malade, les urines sont normales. Le 20 mars, la malade qui est toujours en travail sort sur sa demande : elle est ramenée dans le service le 21 à 2 heures de l'après-midi. A 11 heures du soir, sans signes préalables, la malade a un léger accès d'éclampsie. Elle reprend rapidement connaissance. A ce moment les urines recueillies sont albumineuses.

Dans l'imminence d'un nouvel accès, l'interne du service fait une application de forceps et accouche la femme d'un enfant qui meurt le lendemain.

On a fait à la malade à 2 heures du matin, le 21 mars, une injection de 0,05 de bleu de méthylène à la région fessière ; on recueille ensuite l'urine tous les quarts d'heure

pendant deux heures, puis toutes les heures. Les urines sont en quantité normale. Leur taux ne s'est jamais abaissé au-dessous de 900 grammes. Il a été en moyenne de 1300 grammes.

L'albumine a oscillé entre 0,20 et 0,50 centigrammes.

Élimination du bleu. — Au point de vue de l'élimination du bleu on remarque qu'il y a retard dans son apparition. L'injection ayant été faite à 2 heures du matin l'urine ne prend une teinte légèrement verte qu'à 5 heures du matin. A partir de ce moment le bleu s'élimine très lentement. En effet, sept jours plus tard, il existe encore dans l'urine des traces très nettes de bleu. Mais ce qui est particulièrement intéressant dans ce cas d'élimination, *c'est que à trois reprises différentes, en pleine période d'élimination du bleu, il y a eu arrêt complet dans le passage de la substance colorante.* Pendant ces trois périodes d'arrêt, l'urine qui était antérieurement verte est devenue complètement jaune pour reprendre au bout de quelques heures la teinte verdâtre due au passage du bleu.

L'élimination du chromogène, apparu dans l'urine plus tôt que le bleu, une heure et demie après l'injection, présente les mêmes intermittences.

Chez cette malade, l'élimination a été retardée, prolongée et s'est faite selon le type discontinu polycyclique de M. Chauffard.

OBSERVATION II (Inédite).

N..., primipare, entre à la maternité de l'hôpital St-Antoine le 11 avril à 10 heures du matin. Elle est accouchée

à 9 heures du matin chez une sage-femme et depuis son accouchement jusqu'à son entrée à l'hôpital elle a eu quatre accès d'éclampsie d'une grande intensité. Les urines sont albumineuses. La malade se plaint d'une céphalalgie intense.

On fait à la malade le 11 avril à 10 h. 20 du matin une injection de 0,05 de bleu de méthylène et l'on observe les résultats suivants.

Élimination du bleu. — Le bleu n'est apparu dans l'urine qu'à 1 h. 1/2 du soir, c'est-à-dire environ trois heures après l'injection. Il s'est éliminé lentement.

Le 16 avril, il existe encore dans l'urine des traces de bleu. Dans ce cas aussi, nous rencontrons des *oscillations* dans l'élimination du bleu. Mais cette fois, l'élimination du bleu n'est jamais complètement interrompue. Il n'y a pas à proprement parler, d'arrêts dans le passage du bleu. Il n'y a que des périodes minima pendant lesquelles la matière colorante passe en très faible quantité pour s'éliminer au bout de quelques heures selon le type normal.

La courbe d'élimination n'est jamais complètement brisée, elle n'est que plus ou moins sinueuse et elle correspond au type *continu polycyclique* de M. Chauffard.

OBSERVATION III (Inédite).

R... entre à la maternité de l'hôpital St-Antoine le 7 mai 1898, à 8 heures du matin.

Secondipare, a eu antérieurement un accouchement à 5 mois 1/2 d'un fœtus mort et des accès d'éclampsie pendant la grossesse qui a précédé ce premier accouchement.

Pendant la grossesse actuelle, la malade a eu de l'œdème des membres inférieurs ; à son entrée, les urines sont albumineuses.

Lorsqu'on apporte la malade elle est dans le coma et vient d'avoir son troisième accès d'éclampsie dans la cour de l'hôpital.

A l'examen, on constate qu'elle n'est pas en travail. Le fœtus paraît mort.

De 10 heures du matin à 4 heures du soir la malade a quatre accès d'éclampsie.

A 6 heures du soir, elle expulse un fœtus mort légèrement macéré. Le 8 mai et les jours suivants la malade est très abattue, elle a de l'œdème de la face et une violente céphalalgie.

A 9 heures du matin, 8^e accès bientôt suivi du 9^e et du 10^e. A partir de ce moment, les accès ne reparaissent plus. La malade s'améliore assez rapidement. Elle accuse toutefois une douleur assez vive à la région hépatique. Les urines de la malade sont très foncées, riches en pigments.

On a fait à la malade le 7 mai à 10 h. 15 du matin une injection de 0,05 du bleu de méthylène qui a donné les résultats suivants. L'apparition du bleu ne peut être constatée pendant les 4 heures qui suivent l'injection. Il y a eu anurie pendant ce laps de temps. A 3 heures de l'après-midi, l'urine recueillie est fortement verte. Cette teinte se maintient pendant plusieurs heures et décroît. Alors survient *une première période d'arrêt dans le passage du bleu*. Pendant 4 heures, les urines sont nettement jaunes, puis elles deviennent de nouveau vertes. Nous assistons quelques heures plus tard à *une seconde période d'arrêt dans le*

passage du bleu qui finit par repasser dans l'urine et achève de s'éliminer selon une courbe progressivement décroissante.

La durée de l'élimination a été prolongée et le bleu s'est éliminé d'une façon *discontinue polycyclique*.

OBSERVATION IV (Inédite).

A..., âgée de 36 ans, blanchisseuse, multipare, a eu deux accouchements antérieurs normaux. La femme entre à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine, le 11 juin à 7 heures du matin. Elle est accouchée et délivrée depuis 3 heures du matin par une sage-femme de la ville. L'enfant est mort pendant le travail. La malade ne s'est plaint d'aucun malaise avant l'accouchement. Le 10 juin à 2 heures du soir, elle a eu un premier accès d'éclampsie. Les accès se succèdent de demi-heure en demi-heure jusqu'au moment de l'entrée dans le service. La malade n'a pas repris connaissance depuis son 1^{er} accès. Elle est dans un état comateux. Sa température est de 38°. Elle est subictérique, œdème des membres inférieurs, urines albumineuses, à 8 h. 1/2 accès éclamptique très intense, à 9 heures nouvel accès. Il en est de même à 10 h. 55, à 11 h. 20, à 1 h. 20 et à 4 h. 50. Le coma persiste, la teinte subictérique s'accroît. La température est de 38° 9. Pendant les jours qui suivent, l'état de la femme s'améliore lentement, la température reste longtemps élevée, la teinte ictérique disparaît peu à peu ; la malade reprend connaissance le 13 juin, à partir de ce moment, elle s'améliore progressivement, et le 14 juin elle est en bonne voie de guérison.

Une injection de bleu de méthylène faite le 11 juin à 9 heures du matin a donné les résultats suivants : le bleu apparaît très légèrement dans l'urine une heure après l'injection. Trois heures après l'injection, les urines sont très fortement vertes. Cette teinte persiste pendant une demi-journée puis s'atténue sensiblement. Alors survient une période pendant laquelle le bleu passe de moins en moins dans l'urine pour n'y plus passer du tout en dernier lieu. *Pendant deux heures, il y a alors arrêt complet dans son passage*, puis la teinte verte des urines reparait et l'élimination se termine enfin d'une façon progressivement décroissante, pour être achevée 40 heures après l'injection. Dans ce cas, il y a eu élimination à peu près normale quant à l'apparition et quant à la durée. Mais nous relevons cette fois encore, une période d'arrêt dans le passage du bleu dans l'urine. Le reste de la courbe d'élimination a un peu l'apparence de la courbe continue polycyclique, mais le fait intéressant de ce cas d'élimination réside dans la période d'arrêt du passage de la substance colorante.

OBSERVATION V (Publiée par BAR).

B... était arrivée au 8^e mois de sa 3^e grossesse quand elle fut apportée le 27 janvier à l'hôpital Saint-Antoine. Elle avait de l'anasarque, de la céphalée et 12 grammes d'albumine par litre. Elle accouche d'un enfant vivant et une heure après sa délivrance elle a un accès d'éclampsie : deux autres accès se succèdent rapidement et elle a un 4^e et dernier accès dix heures après sa délivrance : l'albumine avait déjà déchu très notablement et les échantillons

qu'on recueillit après cet accès ne contenaient plus que 1 gr. 80 d'albumine par litre. Trois heures après ce dernier accès on fait l'injection de bleu, l'urine était colorée une demi-heure après l'injection. Le maximum de l'élimination se produisit après la 5^e heure et l'urine cessa de contenir du bleu après la 35^e heure.

Pendant tout ce temps les urines ne cessèrent pas d'être abondantes.

Dans ce cas le passage commença tôt, fut à son maximum dans un délai normal. Il se poursuivit très régulièrement *sans oscillations*.

OBSERVATION VI (Publiée par BAR).

A..., entra à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine le 23 février : elle était en état de mal éclamptique, l'urine était rare, fortement albumineuse.

On fait l'injection de bleu à 7 h. 1/2 du soir. Il y a anurie complète jusqu'à minuit ; à ce moment, on recueille à la sonde quelques gouttes d'urine, elle est teintée de bleu. Mais les accès ont cessé, l'urine est vite abondante, elle se colore de plus en plus, et devient très foncée. Le bleu présente dans son passage de grandes oscillations. *A deux reprises différentes, pendant plusieurs heures, il y a arrêt complet dans le passage du bleu* qui s'est éliminé selon le type *discontinu polycyclique* ; d'autre part il cesse de passer seulement à la 78^e heure, moment bien au delà de la normale.

Pour le leuco dérivé, il n'a jamais cessé d'exister dans l'urine ; alors même que celle-ci ne contenait aucune

trace de bleu, il a subsisté après que le bleu en nature avait cessé de passer.

Il y eut donc dans ce cas anurie après l'injection, ce qui empêcha de constater l'époque d'apparition du bleu, *intermittence* et prolongation de l'élimination.

OBSERVATION VII (Empruntée à BAR).

M..., secundipare, 1^{er} accouchement prématuré de 6 mois, enfant macéré. Péritonite.

A l'entrée dans le service de la maternité de l'hôpital Saint-Antoine, le 2 mars 1898, la malade est enceinte de 7 mois 1/2. Céphalées, gastralgie, œdème des jambes et de la face. La malade a eu chez elle deux accès éclamptiques. Le 3 mars à minuit, expulsion d'un garçon vivant. Immédiatement après l'accouchement, accès d'éclampsie très violent ; à 6 heures du matin nouvel accès ; le 4 mars accès à 8 heures du matin, à 2 heures du soir, à 4 heures et à 8 heures du soir. Coma prolongé, à 9 h. 1/2 trois accès successifs.

L'urine recueillie le 4 mars est nettement ictérique. La femme elle-même n'est pas ictérique. Le 5 mars à minuit, nouvel accès, à 1 h. 20, à 3 h. 20 et à 6 heures du matin accès. La femme devient alors subictérique, puis cette coloration s'accroît pour décroître rapidement. La malade entre ensuite dans une période d'amélioration complète. Elle sort guérie le 8 avril.

Dans le cas actuel, on n'a pas fait d'injection de bleu, mais on a observé comment passaient les pigments biliaires dans l'urine. D'après une échelle des teintes présen-

tées par les urines pendant une période de 8 jours, on remarque que les pigments biliaires n'apparaissent que de façon irrégulière dans ces mêmes urines. Pendant un laps de temps de 8 jours leur élimination se fait par grandes oscillations et à cinq reprises différentes on observe des périodes pendant lesquelles les pigments sont contenus en très faible quantité dans l'urine pour y passer ensuite normalement.

OBSERVATION VIII (In thèse de GUÉNARD) (Résumée).

P..., 26 ans, ménagère, primipare, enceinte de 7 mois environ. Pas d'antécédents.

Pendant la grossesse actuelle vomissements, céphalée, œdème des membres inférieurs.

Le 12 *octobre*. — La malade vient pour la première fois à la consultation de la maternité, elle se plaint d'un violent mal de tête et de petits frissons. On reçoit la malade. Température de 36°2. Les urines sont très albumineuses, à 6 h. 30 du soir on injecte dans la fesse droite de la femme un centimètre cube d'une solution de bleu de méthylène à 1/20. A 7 heures, c'est-à-dire 1/2 heure après l'injection, l'urine est nettement verte ; à 10 heures coloration verte très foncée des urines.

Le 13. — A 3 heures la malade a un accès d'éclampsie, de violentes convulsions, suivies de coma.

Le 15. — Au soir, les urines ne contiennent plus ni bleu, ni chromogène, elles sont albumineuses.

Le 29. — Accouchement d'un enfant macéré, l'état général est bon. Il existe encore un peu d'albumine dans les urines.

Le 11 *novembre*. — Injection de bleu de méthylène à 5 h. 30 du soir : à 6 heures l'urine est nettement verte. L'élimination totale du bleu semble terminée 60 heures environ après l'injection.

Le 17. — La malade quitte l'hôpital, ayant encore un peu d'albumine dans ses urines.

OBSERVATION IX (In thèse de GUÉNARD) (Résumée).

D..., couturière, secondipare, entre à l'hôpital Tenon le 30 novembre 1897. Pas d'antécédents.

Pendant la grossesse actuelle, douleurs abdominales, céphalalgie, œdème palpébral, œdème des membres inférieurs.

Le 27 *novembre* céphalée intense et troubles de la vue.

Le 30, céphalée, amaurose. A 11 h. 20 premier accès d'éclampsie. Dans l'après-midi, quatre nouveaux accès chez elle, un autre dans la voiture d'ambulance. On l'amène à la maternité de l'hôpital Tenon à 4 h. 30 du soir. Elle est alors dans un état d'agitation extrême. Elle n'est pas en travail, urines albumineuses. A 4 h. 50, nouvel accès. De nouveaux accès à 3 h. 25, 5 h. 35, 6 heures, 6 h. 10, 6 h. 20 et 6 h. 40. Coma.

1^{er} *décembre*. — A 9 h. 45 du matin, injection de bleu de méthylène. A onze heures les urines sont légèrement verdâtres ; à midi, elles sont nettement vertes.

Le 4. les urines ne contiennent plus ni bleu ni chromogène.

Le 5, nouvelle épreuve du bleu. Le bleu et le chromogène sont trouvés dans les urines au bout d'une heure.

A 5 h. 15, expulsion spontanée d'un fœtus macéré de 5 mois environ.

Le 9, les urines ne contiennent plus que du chromogène.

Le 19, nouvelle injection de bleu, élimination normale.

OBSERVATION X (in thèse de GUÉNARD) (Publiée
par POTOCKI).

L. . . , vingt ans, primipare, entre à la maternité de St-Louis le 20 septembre 1897. Dilatation 2 francs. Albumine 1 gramme. OEdème des membres inférieurs, troubles de la vue datant de quelques jours.

Le 21 *septembre* à 1 h. 40 du matin, premier accès d'éclampsie ; à 1 h. 50 deuxième accès, à 2 h. 20, 3^e accès. La dilatation étant complète, on extrait à l'aide du forceps une fille vivante de 2700 grammes.

Le placenta présente quelques foyers hémorrhagiques. L'albumine monte à 7 grammes après les convulsions, descend le lendemain à 1 gramme, puis à 0 gr. 50, enfin à 0 gr. 25 le 30 septembre, jour où la femme quitte l'hôpital avec son enfant qu'elle a allaité.

Epreuve du bleu. Injection du bleu de méthylène le 21 septembre à 11 heures du matin.

Au bout d'une heure, urine verte et contenant du chromogène.

Le 22, elle est encore verte.

Le 23, elle n'a plus qu'un reflet verdâtre, et renferme encore du chromogène.

OBSERVATION XI (Publiée par POTOCKI, in thèse de
GUÉNARD) (Résumée).

R..., vingt ans, primipare, accouche à la maternité de Saint-Louis, le 22 septembre à 8 heures du matin, d'un garçon vivant de 3670 grammes. Pas d'accidents pendant la grossesse. Urine légèrement albumineuse.

Le 23 *septembre* à 1 heure du matin, 1^{er} accès d'éclampsie puis toutes les deux heures environ, un nouvel accès. Coma. Albumine : 1 gramme.

Le 27, la malade reprend connaissance, son état s'améliore, l'albumine diminue, et la malade sort guérie le 9 octobre.

Epreuve du bleu. Injection le 23 septembre à 9 h. 30 du matin en pleine crise éclamptique. Une heure plus tard l'urine présente déjà un reflet vert et contient du chromogène. Au bout de 3 heures, l'urine est franchement verte.

Le 28, elle est jaune mais contient du chromogène.

Le 29, elle ne contient plus de chromogène.

OBSERVATION XII (Publiée par POTOCKI, in thèse
de GUÉNARD).

C..., vingt ans, primipare, accouche à la maternité de Saint-Louis, le 27 septembre à 7 heures du soir, d'un enfant vivant de 3650 grammes. Pas de foyers hémorragiques dans le placenta.

Albumine 2 grammes, depuis un mois, œdème des jambes, maux de tête et troubles de la vue.

A 11 h. 30 du soir, il se produit un premier accès convulsif, suivi à une demi-heure d'intervalle d'un second accès. L'albumine monte aussitôt de 2 à 4 grammes, mais descend le lendemain à 1 gr. 50 et diminue progressivement jusqu'au 5 octobre, où elle n'est plus qu'à 0,40 centigrammes.

Epreuve du bleu. Injection le 26 septembre à 11 heures du soir, avant tout début de travail. Au bout d'une heure, l'urine est vert pâle et contient du chromogène. Deux heures plus tard, elle est vert clair, le 27 septembre l'urine est verte, le 28 au matin, elle présente un reflet vert et contient du chromogène. Le 29 elle est redevenue jaune mais contient du chromogène jusqu'au matin du 1^{er} octobre.

OBSERVATION XIII (résumée). — In thèse de GUÉNARD.

S..., 21 ans, couturière, entre à l'hôpital Tenon le 27 décembre 1897. Elle est accouchée depuis la veille. Six heures après la délivrance, la malade fut prise de crises convulsives. Pas d'antécédents personnels.

La mère de la malade a eu des crises d'éclampsie.

Grossesse normale. Pas d'albuminurie.

Peu après son entrée la malade a un accès éclamptique.

Epreuve du bleu. Elimination normale.

Glycosurie alimentaire négative.

La malade a pendant les jours qui suivent son entrée à l'hôpital un grand nombre d'accès convulsifs.

Le 30, on remarque que la malade présente des symptômes d'intoxication généralisée, langue sale, inappétence

absolue, diarrhée, pouls à 140, les urines deviennent peu abondantes (750 grammes).

La glycosurie alimentaire est positive.

Nouvelle épreuve du bleu, le bleu n'apparaît qu'au bout de 6 heures et 130 heures après l'injection il existe encore dans l'urine. Elimination dissociée ; le chromogène est apparu tôt.

La malade meurt le 3 janvier.

L'autopsie montra des lésions rénales récentes, correspondant à la forme de néphrite que l'on observe dans l'évolution des maladies infectieuses.

Les autres organes paraissent sains.

CONCLUSIONS

1° Le bleu de méthylène permet de reconnaître l'état du rein (retard de l'élimination, élimination prolongée) et l'état du foie (intermittences) ;

2° L'application du bleu de méthylène aux femmes éclamptiques montre suivant les cas :

α) Une élimination normale.

β) Une apparition tardive du bleu avec élimination prolongée.

γ) Une élimination polycyclique continue ou discontinue accompagnée ou non de retard.

3° Le bleu de méthylène appliqué à l'étude de l'éclampsie contribue donc à mettre en lumière soit l'intégrité du foie et du rein, soit les altérations du rein, soit les altérations du foie, soit les altérations des deux organes.

Vu :

Le Président de la thèse,
DEBOVE.

Vu :

Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Achard et Castaigne.** — *Société médicale des hôpitaux*, 30 avril 1897.
— *Société médicale des hôpitaux*, 17 juin 1897.
— *Société médicale des hôpitaux*, 29 juillet 1897.
— *Société médicale des hôpitaux*, 14 janvier 1898.
- Auvard.** — *Traité d'accouchements*.
- Bailly.** — Eclampsie in *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique*, t. XII, Paris, 1870.
- Bar.** — Sur la genèse de l'éclampsie puerpérale. *Société de médecine pratique*, mars 1889.
- Bar et Renou.** — *Société de biologie*, 28 avril 1886.
- Bar.** — Eclampsie in *Traité de l'art des accouchements* de MM. TARNIER et BUDIN, t. III, p. 685.
- Bar, Menu, Mercier.** — *Bulletin de la Société d'obstétrique*, 9 mars 1898.
- Bard.** — *Société des sciences médicales de Lyon*, 12 mai 1897.
— *Ibid.*, 1^{er} décembre 1897.
- Bouchard.** — *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, Paris, 1887.
- Bouffe de Saint-Blaise.** — Thèse doctorat, Paris, 1891.
- Bourg.** — Thèse doctorat, Paris, 1896-97.
- Castaigne.** — Revue générale. Diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène. *Gazette des hôpitaux*, 11 juin 1897.
- Chauffard.** — *Presse médicale*, janvier 1898.
- Chauffard et Cavasse.** — *Presse médicale*, mars 1898.
- Chauffard et Castaigne.** — *Société médicale des hôpitaux*, avril 1898.
- Cheinisse.** — Théories pathologiques de l'éclampsie. *Semaine médicale*, 1898, n° 34.
- Deriand.** — Thèse Paris, 1897.
- Dufour et Roques de Fursac.** — *Société anatomique*, mai 1898.
- Gilbert Martial.** — Thèse Montpellier, 1898.
- Guyon et Albarran.** — *Annales des maladies des org. génito-urin.*, octobre 1897.

- Guénard.** — Thèse Paris, 1898.
Lemoine. — *Soc. méd. des hôp. et Gaz. hebdomadaire*, 8 juin 1897.
Mauriceau. — *Observations sur la grossesse et l'accouchement des femmes*, Paris, 1694.
Pilliet. — *Soc. anat.*, 18 février 1898.
Potocki. — *Bulletin méd.*, février 1898.
Ribemont-Dessaignes et Lepage. — *Traité d'obstétrique*.
Schmorl. — *Pathologisch. anatomische untersuchungen über puerperale Eklampsie*. Leipsig, 1893.
Tarnier. — Sur l'éclampsie puerp. *Presse méd.*, 1894.
Voisin et Hauser. — *Gaz. hebd.*, 1897.
Yagodinski. — *Vratch*, 9 mars 1895, p. 267.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier.
